

評述職業暴露有害物質容許濃度標準之 建立與風險量化

林嘉明¹ 吳俊德²

¹國立台灣大學環境衛生研究所

²長榮大學職業安全與衛生學系

摘 要

最近有應用風險評估方法於職業場所化學暴露之呼籲，且政府相關單位成立勞工作業環境空氣中有害物容許濃度建議值審議委員會在廣泛徵求意見。故參考相關文獻與記載，提出此報告，討論工業衛生人員習慣使用的職場暴露容許濃度與風險評估的關係。認為職業暴露容許濃度標準源自劑量—效應曲線上的 NOAEL，在保護幾乎所有工作者的考慮下，使用安全係數法衍生而成；有經驗的職業衛生人員，將暴露值比上容許濃度值得到危害指數，然後決定行動的需要性，其構成與應用之中，已經具有風險評估與風險管理此兩要素的存在。前者在構成職業暴露容許濃度的過程中，客觀分析某化合物的劑量效應曲線亦是時下所談風險評估步驟中重要的風險分析，後者利用容許濃度標準判斷可接受的暴露水準則是具有主觀成分的風險管理。這樣形成的職業暴露容許濃度標準與應用，對有經驗的職業衛生人員而言，具有歷史性長遠可信的績效：可保護幾乎所有的工作者，但是如果必要回答「在此容許濃度標準之下，尚有多少量殘餘的風險？」這類問題，則需要進一步分析。要量化殘餘風險必須仰賴可靠的劑量效應數據，使用風險評估模式，除非很吻合模式成立的條件設定與限制，否則應用結果還是居於“相信”而非“知識”。

關鍵詞：職業暴露容許濃度標準、風險分析、風險評估、風險管理

緒 言

勞工作業環境空氣中有害物質容許濃度標準，有許多國家或團體訂立，如美國政府工業衛生師協會（American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH）的界限值（Threshold Limit Values, TLVs[®]），又如美國職業安全衛生研究所（National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH）的容許暴露建議值（recommended permissible exposure level, PEL—recommended）。

實用上，這些標準值原是以預防為導向的建議值，不是「安全」與「不安全」的絕對界線，事業主可以盡最大的努力減少勞工暴露危害。可是，這些標準值一旦被採用成為政府法定的標準，如美國職業安全衛生法（Occupational Safety and Health Act, OSHA）的容許暴露濃度（Permissible Exposure Limits, PELs），以及我國「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準」[1]之後，就成為事業主必須迎合遵循的控制值。

受雇於政府及民間的工業衛生人員在瞭解作業場所有害物容許濃度標準之含意的基礎

下，將暴露測量的結果與容許濃度標準作比較，加上個人對該作業環境的經驗，判斷是否已經提供一個可以保護大多數勞工健康的環境。可是近年來，由於工業衛生在國內蓬勃發展，這類暴露容許濃度亦時常被工業衛生界以外的人士延伸應用，恐有誤用之虞；又健康風險評估方法應用於作業場所的呼聲甚囂，而且行政院勞工安全衛生研究所正在為「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度建議值審議」的事情，廣泛的徵求意見。因此本文擬整理工業衛生團體（包括政府機構）過去制訂暴露容許濃度標準的歷程與意義，檢討其與健康風險評估的關係，用以喚起更多的關心與討論，同時期許由政府導引的本土努力，能因為正視工業衛生機能的拓展而留下紀錄。

作業場所有害物質容許濃度標準[1-3]

容許濃度係指勞工作業場所空氣中有害物質容許濃度標準中所訂定的下列標準值；即八小時日時量平均容許濃度（Time-Weighted Average, TWA）、短時間時量平均容許濃度（Short-Term Exposure Level, STEL）以及最高容許濃度（Ceiling, C）。三種值各具不同的原始意義，以下分別敘述其相關事項，但所述原始意義，除非特別說明為我國「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準」所規定者外，均以ACGIH訂定TLV值之考量為準[2]。

1. 八小時日時量平均容許濃度

八小時日時量平均容許濃度標準值的意義是指：「在該濃度下，幾乎所有的的工作者，每天工作八小時，每週工作五天，終其一生不會發生不良的健康效應」。時量平均濃度的計算通式如下：

$$TWA = \frac{C_1 T_1 + C_2 T_2 + \dots + C_n T_n}{T_1 + T_2 + \dots + T_n}$$

上式中之 T_i 為工作時段； C_i 為該時段某物質的濃度；TWA 則為時量平均濃度計算值。

事實上，作業環境經常出現二種以上的有害物。當空氣中有二種以上有害物存在而其相互間效應非屬於相乘效應或獨立效應時，應視為相加效應，其計算方法如下：

$$\frac{TWA_1}{TLV - TWA_1} + \frac{TWA_2}{TLV - TWA_2} + \dots + \frac{TWA_n}{TLV - TWA_n}$$

上式中， TWA_i 代表某一有害物的時量平均濃度計算值； $TLV - TWA_i$ 代表該物質的容許濃度標準；計算結果，其和大於 1 即意謂超出容許濃度。

2. 短時間時量平均容許濃度

短時間時量平均容許濃度標準值的意義是指「勞工連續暴露在此濃度十五分鐘」不致於有下列反應：

- (1) 不可忍受的刺激；或
- (2) 慢性或不可逆的組織病變；或
- (3) 因醉暈作用增加意外事故的傾向或降低工作效率

我國「勞工作業環境空氣中有害物質容許濃度標準」所定 STEL 之標準值，係以八小時日時量平均容許濃度標準值乘以變量係數（excursion factor）而得，變量係數如表 1 表示。譬如醋酸之容許濃度 10ppm，查表知變量係數為 1.5，因此其短時間平均容許濃度為 $10\text{ppm} \times 1.5$ ，即 15ppm。此變量係數主要考量短時間暴露濃度存在較高程度變異的事實。

作業環境空氣中某有害物質之短時間時量平均濃度，其計算式類似 TWA 之計算，唯 $(T_1 + T_2 + \dots + T_n)$ 的時間總和係指任何一次連續 15 分鐘。

表 1 變量係數[1, 2]

時量平均容許濃度(ppm 或 mg/m^3)*	變量係數
0-0.9	3
1-9	2
10-99	1.5
100-999	1.25
1000 以上	1

* 說明：氣狀物濃度以 ppm，粒狀物濃度以 mg/m^3 為單位。

3. 最高容許濃度

最高容許濃度即任何時間均不得超過的最高濃度，大部分是針對有強烈刺激性以及（或

者)有快速生物效應的化合物。其意義為：「不得使勞工任何時間遭遇不可忍受的刺激或生理病變」。不是所有的有害物都會有最高容許濃度標準值，只有少數的有害物在標準中附上「高」字，以資區別。

4. 「皮」字註記及「瘤」字註記

空氣中有害物容許濃度標準之建立，假設暴露途徑只經由呼吸。事實上，某些有害物質經由皮膚、粘膜吸收的生物意義不可忽略，這種情況下，標準會附給特殊記號，即「皮」字，提醒使用標準的人，不可忽略該有害物經由皮膚、粘膜滲入人體的生物意義。即表示該物質易從皮膚、粘膜滲入體內，並不表示該物質對勞工會引起刺激感、皮膚炎及敏感等特性(表2)。

標準中有「瘤」字註記的危險物如表3之舉例，表示該危險物在人類的經驗中經證實或疑似對人類會引起腫瘤。對致癌物之運作，應採取特殊的防範措施[4]。

5. 應用的限制

勞工作業環境空氣中有害物質容許濃度標準是作業環境管理用之指標，而不是「安全」與「不安全」之界限。它是健康工作者在特定時間內暴露某濃度危害物，且風險很小的容許劑量。它可以做為努力改善作業環境的目標，可是不得供判斷下列事項之用：

- (1)以二種不同有害物之容許濃度比作為毒性比較之相關指標。
- (2)空氣污染之指標。
- (3)職業疾病之鑑定。

此應用限制在 ACGIH 的恕限值說明中，特別強調。

另外要再度強調，人類在職場暴露有害物的可能途徑包括吸入、食入及皮膚接觸，而勞工作業環境空氣中有害物質容許濃度標準之建立只考慮「吸入」此一暴露途徑，應用時不可忽視其它可能的暴露途徑。

容許濃度標準訂定的演進

工業衛生師的重要責任之一，是決定工作環境適合工作者執行職務而不至於有健康危害，早期設立標準的用意是協助具有經驗的工業衛生師作為判斷的參考。最早美國對於工業界的化學暴露所設定的暴露容許值稱為最高容許濃度 (Maximum Allowable Concentration, MAC)，大約在 1939-1940 年間由美國標準協會 (American Standard Association) 與 ACGIH 偕同準備。1943 年建議值由 Jim Sterner 發表於 Industrial Medicine，1945 年 Warren Cook 發表涉及 140 種化合物的一覽表，同時包含這些值的來源和導出的基礎。1947 年 ACGIH 首次在會員通訊中對會員提議一覽表，三年後將該表內容發表於科學期刊。不久 ACGIH 修改 MAC

表 2 空氣中有害物質容許濃度標準中容易經皮膚吸收的有機溶劑例子

名稱	化學式	符號*	容許濃度(ppm)**
苯	C ₆ H ₆	皮	5
二硫化碳	CS ₂	皮	10
四氯化碳	CCl ₄	皮	2
1,1,2,2-四氯乙烷	CHCl ₂ CHCl ₂	皮	1
甲酚 (包括所有異構物)	C ₆ H ₄ (CH ₃)OH	皮	5
二甲基甲醯胺	(CH ₃) ₂ NCOH	皮	10
乙二醇丁醚	CH ₂ OHCH ₂ OC ₄ H ₉	皮	25
乙二醇乙醚醋酸酯	C ₂ H ₅ OCH ₂ CH ₂ COOCH ₃	皮	5
甲基環己酮	CH ₃ C ₅ H ₉ CO	皮	50

* 符號「皮」表示該物質容易從皮膚粘膜滲入體內，應防止皮膚直接接觸。

**摘自我國「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準」[1]

表 3 空氣中有害物質容許濃度標準中致癌物之舉例*

有害物名稱	化學式	符號	容許濃度		化學文摘社號碼	備註
			ppm	mg/m ³		
二氯甲醚 Bis-Chloromethyl ether	ClCH ₂ OCH ₂ Cl	瘤	0.001	0.0047	542-88-1	甲類特定化學物質禁止製造輸入使用及販賣之毒性化學物質
氯甲基甲基醚 Chloromethyl methyl ether	ClCH ₂ OCH ₃	瘤			107-30-2	丙類第一種特定化學物質
六價鉻化合物(以鉻計) Chromium (VI) compounds (as Cr)	CrO ₄ ²⁻ , Cr ₂ O ₇ ²⁻ ,CrO ₃	瘤		0.1		鉻酸為丙類第三種特定化學物質
揮發性煤焦油 瀝青 Coal tar pitch volatiles		瘤		0.2	65966-93-2	丙類第三種特定化學物質
二甲氧基聯苯胺及其鹽類 Dianisidine and its salts	(C ₆ H ₃ (NH ₂)OCH ₃) ₂	瘤			119-90-4	乙類特定化學物質
3,3'-二氯聯苯胺及其鹽類 3,3'-Dichlorobenzidine and its salts	C ₁₂ H ₆ Cl ₂ (NH ₂) ₂	皮/瘤			91-94-1	乙類特定化學物質
二氯甲烷 (Methylene chloride)	Dichloromethane	瘤	50	174	75-09-2	第二種有機溶劑

*內容摘自我國「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準」[1]

的稱呼為 TLV (Threshold Limit Value)，於 1961 年起刊印 TLV 的單行本。目前 TLV 通行全世界。當美國國會通過華歐斯—哈利公共合約法案 (Walsh-Healy Public Contract Act) 時，也納入 1968 年包含 400 種化學物的 TLV，這一年的 TLV 同樣的也被 1970 年 OSHA 採用 [5]。OSHA 的標準值不像 TLV 值可以靈活根據當時的科學證據作年度修改，但是政府衛生部所屬國家職業安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) 會有跟得上時代的建議值 (recommended permissible exposure level, PEL-recommended)。

1. TLV 值訂定或修改的程序

美國政府工業衛生師協會設有化學物質閾限值委員會 (Chemical Substances TLV Committee)，其最主要任務是撰寫修訂各化學物質的「TLV 值文件 (Chemical Specific TLV Document)」，成員是 ACGIH 的會員，各執其專長、願意服務同儕者。委員為無給職，人數

不定，任期不定，採分組合作方式來運作。全委會之下，分三個次委員會，分別為負責碳氫化合物的 HOC Subcommittee，負責粉塵與無機化合物的 D & I Subcommittee 以及負責其他化合物的 MISCO Subcommittee，次委員會也各有一位主席。全體委員會每年開會兩次，分別於每年的四月及十月，次委員會則另有兩次會，分別在冬夏兩季舉行，常常是在一月及七月，所有的會議會期都是兩天半，次委員會偶而也利用 Conference call 進行討論。委員之間的合作採非公開形式，因為 TLV 值未公布之前需保密之故[6]。

特定化學物質 TLV 文件的撰寫或修訂，是根據所收集的文獻資料，以科學原理並參考實務經驗，訂定特定化學物質的容許濃度。圖 1 是有關一個「化學物質 TLV 值文件」形成的行政流程。

TLV 值訂定時，所依據的文獻資料不可能全部根據人類直接暴露化合物所得的觀察，需要利用動物模式的毒物試驗資料來推演。最早的毒物研究，以死亡和病理變化做判斷量測毒

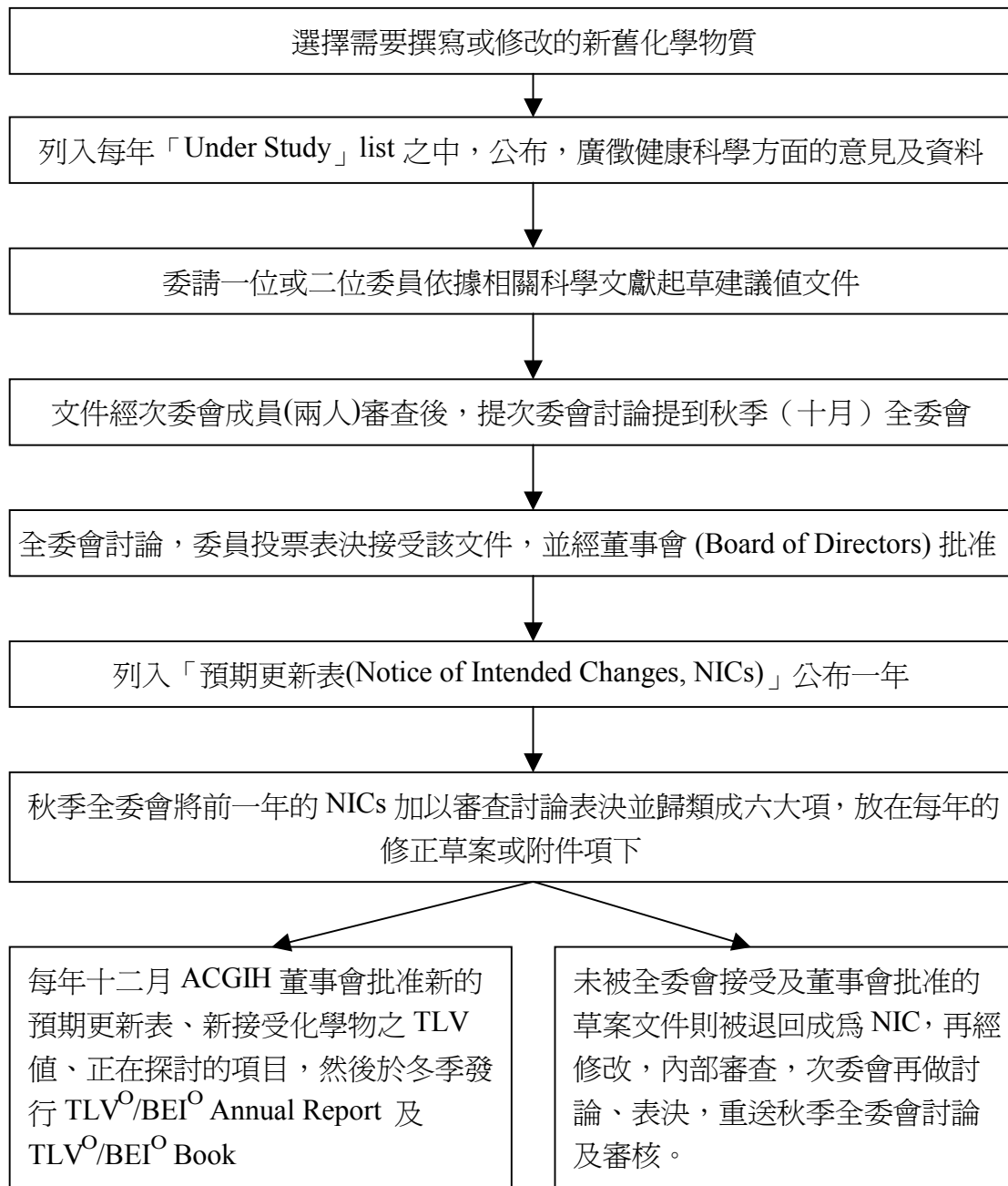


圖 1 ACGIH「化學物質 TLV 值文件」形成之行政流程（重製自參考文獻[6-7]）

性。經過多年的努力之後，已經有更多毒物試驗方法可以應用來量測毒性的程度，包括生化、致突變、致畸胎、生殖危害等的動物研究，再加上許多體外試驗（*in vitro* test）。根據動物研究與體外試驗的結果，導出人類在工業環境暴露化合物的容許濃度，有種種未確定性，如物種之不同、暴露時間、暴露途徑、人類敏感性的不同等等差異，因此為安全起見時

常將動物實驗所見的濃度降低 10000 倍甚至更低，作為推薦的容許暴露濃度，提供努力改善作業環境或條件的參考目標。即使如此謹慎，TLV 仍然是依據當時可能得到的最佳資料由委員會判斷做成的接近值，供有經驗的工業衛生師使用的一種標準，每年可能因新資料的出現而更改。近年來，TLV 值有向下修改的傾向，固然可以解釋是因為研究方法發展，測量工具

愈精密所致，但是否必然要下降則值得進一步深思。

2. OSHA 法案內的法令容許濃度標準 (PEL) 的公布與修訂

1970 年美國職業安全衛生法通過，同時納入美國國家標準局的部分標準，以及 1968 年存在的 ACGIH-TLV，成為孰稱的 OSHA-PEL (permissible exposure limit)。

美國職業安全衛生署負責保障勞動者有安全衛生的工作環境，其作法之一是頒布職業安全衛生標準 (occupational safety and health standards)。在其最初存在的兩年，採用具有公信機構的建議，建立該國的聯邦標準，沒有經過照會 (notice) 和評議 (comment) 等等立法程序。兩年期到後，OSHA 要發布新標準或修改舊標準只好依附 OSHA 形成過程所述的立法步驟，先行把預定公布或修改的標準及其理由與證據，刊印於 *Federal Register* 並附上 Docket No，供人審閱 (review)，請大眾提出批評和證據，將書面意見於截止日以前郵寄到指定的 Docket Office，至於願意出席公聽會提出證據與聲明者，也要事前在指定日期以前郵寄聲明與證據到指定的住址。這種過程為 NPRM (notice of proposed rulemaking)。一旦收到所有的評議、資料及聲明，職業安全衛生署再檢討、研發及出刊最後完成的標準。受到標準影響的個人、組織及團體可以訴請聯邦訴願法庭 (United States Court of Appeals) 對標準作司法審查，法庭可能會以某種理由要求降低標準或否決標準，譬如說缺乏大眾認同或者構成事業經濟活動中斷，可以成為否決標準的理由。除了 NPRM 的程序之外，職業安全衛生署還有公布緊急暫訂標準 (emergency temporary standards, ETS) 的必要授權，在有極度危險 (grave danger)、有必要 (necessity)、可行 (feasibility) 保護勞動者的情況下，可以逕行公布化學的或物理的標準，但是必需在六個月內補齊 NPRM 的程序。美國職業安全衛生署曾經五度被法庭裁決 ETSs 無效，包括要二度修改石棉容許標準的最後一次，自此認為要經由 ETS 的途徑公布或修改化學的暴露容許標準困難重重[8]。

這種 OSHA 與法院兩者權力拉拒的關係，注定公布和修改化學物容許濃度標準是冗長的過程，但不失是公開、負責、謹慎的表現。

3. 我國「勞工作業環境空氣中有害物暴露容許濃度標準」的公布與修訂

我國標準係依據勞工安全衛生法第五條訂定，自民國六十三年八月七日發布施行以來，先後於民國七十年四月十七日第一次修正及民國七十四年四月十五日第二次修正，共列管作業環境空氣中有害物共一九八種。民國八十四年六月三十日增加列管有害物二八二種使得本標準列管有害物共達四七九種。標準中所羅列的容許濃度有下列三種值：八小時日時量平均容許濃度、短時間時量平均容許濃度及最高容許濃度。

最早標準的訂定及修改由行政院勞工委員會所屬勞工安全衛生處主導，收集美、日、澳、歐洲國家等十幾個國家的標準，包括 ACGIH-TLV，彙整後取決於最多國家一致使用的標準並考慮業界暴露的現況，選擇認為適當的職業暴露容許濃度，先會各部會提出意見，然後邀請包括學者、專家、事業單位、勞僱團體、檢查機構、相關部會等共同組成委員會，集會審查討論形成共識，將定案送法規委員會審議，最後由行政院勞工委員會委員會通過後逕行公布，並行文立法院、行政院備查，函知各有關單位。民國九十年之後，必須按行政程序法之規定，將預定訂定或修改之內容公告在勞委會之公報，廣泛徵詢意見[9]。

民國九十年十二月，行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所在指示下，首次成立「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度建議值審議委員會」(以下簡稱：容許濃度建議值審議委員會)，十九位分別來自行政院勞工委員會(4位)及國內學界人士(15位)，多數人的專長為工業衛生相關領域，其次為職業醫學，少數為毒物學及其他專長。九十年十二月二十八日召開第一次會議，報告「美國政府工業衛生師學會 (ACGIH) 閾值委員會之功能、定位與運作情形」，並且討論本國「容許濃度建議值審議委員會」之功能、定位及與勞工委員會之互動，相關之重要決議事項摘要如下[10]：

- (1) 審議委員會提出之建議值稱為「建議暴露容許濃度 (Recommended Exposure Limits, RELs) 」
- (2) 審議委員會審議建議值時，以健康效應為主要考量因素，改善控制之經濟、技術與政策等因素則由勞委會另行邀集工業界、勞工代表、學者專家及勞工檢查機構舉辦公聽會，廣納各方意見後訂出最合理可行之法令容許濃度，審議委員會委員在進行文獻回顧過程中，應將勞工暴露評估之資料與技術一併納入，如收集到改善控制之技術資料，亦建議提供做為附件，供勞委會後續討論參考。
- (3) 審議委員會之工作範圍以化學性有害物之容許濃度為對象，其他物理性因子或有害物之生物偵測暴露指標等並不納入委員會之工作範圍。
- (4) 有害物之選擇，優先考慮現有列管有害物執行發生困難者及不合理者納入檢討，其他我國與先進國家之標準差異較大者、國內外嚴重關切者、曾發生重大職業病案例者、上網徵詢學界、工業界、工會團體、職衛團體、關心人士等提出建議修正者、或現有先進國家有害物容許標準之參考資料太陳舊者及需要更新者也列為考量重點。
- (5) 鑑於辦理此項任務所需之專業人力及工作負荷極大，勞工安全衛生研究所可考慮與國內相關職業衛生學會（如：中華民國環境病與職業病醫學會、中華民國職業衛生學會）以合作方式訂出作業規範草案（包括委員之遴選或外部顧問之邀請、資格、文件之撰寫格式與原則，文獻資料之收集與取捨、註解之規範、有害物之選擇等），然後進行文獻回顧，基本上由委員會指派一位主筆委員及二位複審委員分別獨立找尋相關文獻資料，亦可參考國外相關單位之現有資料（如：美國 NIOSH 之 Criteria for Recommended Standards、ATSDR Toxicological Profile、OSHA 之 preamble、ACGIH 之 Documentation for TLVs and BEIs、ANSI、德國、WHO、ILO 等相關資料），主要重點可以針對這些現有資料中未包含之最新文獻資料作回顧與整理，可以節省不少時間與人力，學會可以鼓勵會員參與提供協助及行政支援。

容許濃度標準與風險

美國工業衛生師學會是美國訂立職業暴露容許標準的重要機構，如前面所述，這個學會每年公布 TLV 及其相關文件彙集。大部分在美國的工業衛生師使用 ACGIH 的 TLV，當作判斷工作者化學物暴露的標準。在觀念上，ACGIH 把 TLV 定義為：符合可接受風險的一個水準 (a level of acceptable risk)，引述 ACGIH-TLV 手冊的說法則為：

「閾限值指空氣中物質的濃度，同時代表該狀況下，幾乎所有的工作者可以日復一日重覆暴露而不至於有不良健康效應」(“Threshold Limit Values (TLVs[®]) refer to airborne concentration of substances and represent conditions under which it is believed that nearly all workers may be repeatedly exposed day after day without adverse health effects.”) [2]

在這個定義觀念的引導下，TLV Committee 利用毒物學的資訊進行判斷，選擇一個足夠低的濃度，認為幾乎可以保護全體工作者，並且把支持這種決定的詳細數據或資訊彙集成文件 (documentation) [11]。這種過程與安排，無意中對於目前興起的健康風險評估與管理，提供有利的基礎，風險管理者可以參考所提供的數據作管理決策。

職業暴露容許濃度的構成與應用，具有風險評估 (risk assessment) 與風險管理 (risk management) 此兩要素的存在。職業暴露容許濃度源自劑量－效應 (反應) 曲線上的一個點，客觀的分析某化合物的劑量效應曲線是風險評估的重要步驟；判斷可接受的暴露水準則是具有主觀成分的風險管理。實用上，工業衛生師或其他會使用暴露容許標準的人，時常將暴露值 (EXP) 比上容許暴露值 (EL) 得到危害指數 (hazard index)，此構成最基本的風險評估，然後決定行動原則為： $EXP/EL > 1$ 要採取矯正行動； $EXP/EL < 1$ 可以不要行動； $EXP/EL \ll 1$ 不必要求行動，這種已經深深根植而為今日工業衛生師重要機能的作法，實質上已經是一種合法且合理的風險評估型式。

為了討論之便，假設有一位工作者暴露某化合物，經由實際測量，得知暴露濃度超過適

當的暴露容許濃度如 TLV，稱呼此暴露為超暴露 (overexposure)。觀念上，超暴露的含意是指：暴露值超過容許濃度的這群人，遭遇某種健康效應的機率，是處於某一不可接受的高風險[12]。在風險的觀念下，超過容許濃度不意味著每一個人都將生病；而低於容許濃度也不說明每一個人絕對「安全」。於是就產生一個具有挑戰性的問題：「在等於或低於 TLV 的暴露情況下，究竟保護多少程度（或者說有多大風險）？」或者換成另一個問法：「在任一暴露濃度（低於、等於或高於暴露容許濃度）下，預期群體中有多少百分比的人會有某一受關心的不良健康效應？」。針對這些問題，前述 ACGIH-TLV 的定義中所強調的：「幾乎所有 (nearly all)」沒有給予具體量化的答案。要回答這種具有挑戰性的問題，需要探討劑量反應曲線 (dose-response curve)，嘗試使用健康風險分析方法[13]。

1. 容許濃度標準值與劑量－效應曲線

毒理學的要則之一是在超過一特定劑量界限以上，反應 (effect or response) 隨著劑量 (dose) 的增加而增加；反應和劑量有一定的函數關係，兩者的關係稱為劑量效應（或者暴露反應）曲線或函數關係 (dose-response curve or function)。對於有閾值的反應 (threshold effect)，劑量效應函數關係有數種模式[13]，其中最典型的是反應的機率密度 (probability density) 和劑量的對數有良好的線性關係 (probit, or lognormal, distribution model)。至於一般認為沒有閾值的反應 (non-threshold

effect)，亦有數種劑量效應函數關係的模式[13]，其中 multihit model 為常用於致癌風險推估者。實際上，模式的使用需要經適合度的檢定。以下為了方便說明容許濃度標準值與劑量－效應曲線的關係，舉一個定量反應 (quantal response) 的例子，其動物模式實驗數據所得適合 probit model 的函數關係。在定量毒物學 (quantal toxicology) 上，典型的毒性試驗是使用 30-300 隻遺傳型質相同的動物，隨機均分為 3-5 組，分成控制組及實驗組，控制組（除接受實驗組相同的介質外）不讓其動物接受實驗的化合物，實驗組則分別給予低劑量、中劑量到高劑量的實驗化合物。譬如說，現在有 100 隻動物，經分組後，每天暴露一定濃度的有害氣體，經過 7 天後，詳實記錄每組實驗動物產生欲觀察的不良健康效應，設此觀察的不良健康效應指死亡，結果得到如表 4 的數據。

這組數據的劑量反應函數關係寫成線性方程式為： $NED = -7.209 + 4.416 \log_{10}(\text{劑量})$ ，其相關係數為 0.999，或者寫成下列的關係式：

$$\text{Probit} = -2.209 + 4.416 \log_{10}(\text{劑量}) \quad (1)$$

上面這個式子中的 probit，其與死亡（或其他被指定的健康效應）百分比之間，是利用如表 4 足標說明的關係轉換。如果利用上述假設的數據，作圖於方格紙上，會得到如圖 2 的示意圖，死亡率隨劑量增加的變化軌跡，形成類似 S 形狀的平滑曲線。要是使用 logarithmic normal 作圖紙作圖，則得到如圖 3 示意的直線關係模式。

表 4 實驗動物暴露某有害氣體的劑量效應數據

劑量		反應			
八小時暴露劑量		暴露 7 天後 20 隻實驗動物中產生死亡的情形			
劑量 (ppm)	$\text{Log}_{10}(\text{劑量})$	數目	百分比	Normal Equivalent Deviation (NED)*	Probit**
0	-	0	0%	-	-
20	1.3010	0	0%	-1.28	3.72
30	1.4771	5	25%	-0.52	4.48
50	1.6990	12	60%	0.25	5.25
60	1.7782	15	75%	0.67	5.67

* NED = 0 當 50% 的死亡發生，NED = -1 當 16% 的死亡發生，NED = +1 當 84% 的死亡發生。[16]

** Probit = NED + 5。[16]

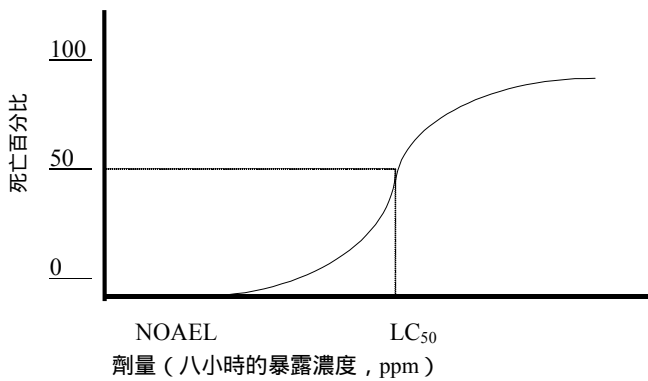


圖 2 劑量-效應曲線 (或暴露-反應曲線) 示意圖

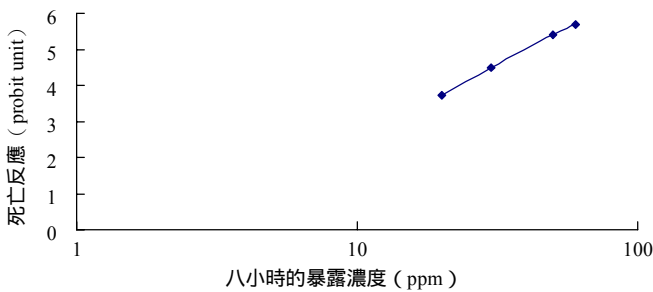


圖 3 實驗動物八小時吸入某有害物致死的劑量效應模式示意圖 (橫座標為 log scale)

如果前面的例子所用的假設性有害氣體，在小鼠以外的其他動物模式的試驗，以及少數的人類經驗，都一致支持吸入此氣體會因為急性呼吸衰竭而死亡，而且當劑量由零增加時，急性呼吸衰竭是唯一首先觀察到的不良效應，那麼急性呼吸衰竭就成為需要設定暴露容許濃度標準，予以預防的不良效應。像如此利用資訊進行毒性的認定 (toxicity identification) 後，下一步就是利用劑量－反應曲線的分析結果，來為人類的暴露設定容許濃度標準，以預防所關心的不良效應。為了說明之方便，仍然沿用上面所舉的假設性例子。

要是前面所舉的小鼠試驗數據，以及對數常態分布模式 (lognormal model) 的分析，是唯一可以利用的完整資料，如何使用這筆資料為人類設定職業暴露容許濃度呢？有兩種方法可以採用：(1)非致癌 (或有閾值) 健康效應的風險

評估：在此簡稱安全係數法 (safety factor approach)；(2)致癌 (或無閾值) 健康效應的風險評估：在此簡稱量化風險法 (quantitative risk estimate approach)。前者較保守，且常用。以下簡單討論此兩種方法。

2.安全係數法

安全係數法已經被使用很久，ACGIH－TLV 的建立也使用這個方法。經由毒性的認定、劑量反應曲線的分析，假設在動物模式的劑量範圍人類也有相同的反應，則以動物模式的 NOEL (no－observed effect level) 或稱 NOAEL (no－observed－adverse－effect level) 基礎，考慮種種不確定性，由專家判斷而設定一個安全係數或稱未確定係數 (safety factor or uncertainty factor)，以 NOAEL 除以安全係數導出人類職業暴露的容許濃度 (occupational exposure limit, OEL)，簡單說即 $OEL = NOAEL / \text{Safety factor}$ ，其中之安全係數常為 1 到 10,000 數字。

安全係數的選擇，由專家依據所得之資料及人類在工業界的經驗，認為足於保護幾乎所有的人 (通常設定為族群中 95% 的個體)，而下了判斷。所參考的資料會包括：(1)動物模式試驗的結果；(2)工業意外事件之發現；(3)人類臨床之經驗；(4)流行病學調查等等[11]。這些資料各具有其成立的假設與限制，要普遍延伸應用到廣大的人群時，就有其模糊而難予確定的事實。以普遍被應用的動物試驗資料為例，要應用於人類就有種種要考慮的因子，譬如下列者為經常被應用的安全係數或不確定係數：

- (1) f_1 ：企圖考慮人類族群內感受性 (susceptibility) 的變異，對高敏感族群的關心下考量分派安全係數為 10[13-16]；通常則取 1，除非有數據表示在人類族群存在敏感性的變異[13]。
- (2) f_2 ：動物試驗資料延伸至人類應用的不確定性，這種考量下分派安全係數為 10，除非確知在動物的毒性機轉可以與人類匹配[13-16]。
- (3) f_3 ：動物試驗時常不會長達動物的壽命，由不達壽命長的慢性試驗結果 (less than lifespan results) 推論到人類慢性暴露的不確定性，視

試驗期間的長短選擇安全係數為 5 或 10[14]，或者非 1 則 10[13, 15, 16]。

(4) f_4 ：如果容許劑量推演時之根基是 LOAEL (lowest-observed-adverse-effect level) 而非上述的 NOAEL, 則安全係數選擇 10[13-16]。

另外，甚至有建議考慮數據的品質而由專家判斷分派 1-10 的所謂修飾係數 (modifying factor) [14-16]。

舉前面曾經使用的動物模式作簡單的說明。在這組毒物試驗的數據中，當 20 隻小鼠每天八小時暴露 20ppm 的化學氣體，在試驗期間沒有任何不良健康效應，因此 20ppm 視為 NOAEL。考慮動物模式的資料要應用到人類有種種不確定性，而需要在 1-10,000 之間選擇一個認為適當的安全係數，用以推演可以保護幾乎所有工作者的職業暴露容許濃度。假設這個化學氣體已在工業界使用多年，幸好累積相當數量的歷史性數據，顯示這個化學氣體在一些工作場所平常出現的濃度為 1ppm，偶而短時間（不到三十分鐘）會變量高達 3ppm，而且在這種暴露濃度下沒有出現工作者發生不良健康效應的案例。這種情況下，安全係數在 10-20 之間斟酌，使容許濃度落在 1-2ppm 的範圍。假設這是一個新規定的化學物，缺乏人類暴露的歷史性資料，而必須僅靠這組動物模式試驗的資料來作選擇，則可能選擇安全係數 $F = f_1 \times f_2 \times f_3 \times f_4$ ，這個個案選擇： $f_1 = 1$ ，因為沒有人類敏感性的確知資料； $f_2 = 10$ ，因為使用動物試驗資料延伸到人類； $f_3 = 10$ ，因為動物模式非壽命長的試驗資料應用到人類低劑量終身暴露情況的不確定； $f_4 = 1$ ，因為使用 NOAEL 劑量，如此則最終 $F = 1 \times 10 \times 10 \times 1 = 100$ ，職業暴露容許濃度 $OEL-TWA = 20\text{ppm}/100 = 0.2 \text{ ppm}$ ，0.2 ppm 之結果對比於上述之人類經驗顯然足夠低。這個極為簡化的例子，也呈現出安全係數有不確定性。

由於 NOAEL 方法「無可觀察到的不良效應劑量」的選定，可能受限於動物實驗設計中所選用的實驗劑量，有可能 NOAEL 方法所決定的「無可觀察到的不良效應劑量」，並非真實的最低劑量，而且一旦它被選定則其他各組劑量的實驗結果將完全被忽略。因為 NOAEL 有這些

問題，一個新的方法 benchmark dose (BMD) 被提出，用以取代 NOAEL 方法[17]。BMD 法對整個劑量反應關係以模式處理，任一個特定程度反應 (benchmark response) 所對應的劑量的信賴區間下限 (lower confidence bound) 被計算；習慣上，10% benchmark response 的劑量之 95% 的信賴區間下限被選定，以決定 NOAEL 劑量。

無論如何，以安全係數簡單「定性」風險所導出的職業暴露容許濃度，確實能滿足 ACGIH-TLV 定義中所設定的：保護幾乎所有工作者。事實上，ACGIH 長時間有信譽的建立 TLV 又能被廣泛採用，也暗示工業衛生界的長期使用經驗亦相信能保護幾乎所有的工作者。可是經由這種方法設定暴露容許濃度，是無法回答這樣的問題：「在職業暴露容許濃度下，人類族群有多少百分比的人可能出現受關心的不良健康效應？」或者換一個問法：「在此職業暴露容許濃度下，預期職業暴露族群出現某不良健康效應的超算（殘餘）風險 (excess risk) 有多少？」。以 ACGIH-TLV 的觀念為憑，只能回答很少部分的工作者，在暴露容許濃度的情況，會有相關的不良健康效應，並不否認人類族群有相對少數的敏感個體。如果量化「殘餘風險」是必要的交代，則需要參考模式化風險分析的分法，來為職業暴露容許濃度的建立注入更多內涵。

3. 量化風險法

以動物模式毒物試驗的數據，進行劑量反應分析，套用適合的劑量反應模式。假設人類也有相同的劑量反應，選擇可以接受的風險（或說反應的百分比），利用適合的劑量反應模式，內插或外插求出對應可接受風險的劑量，做為職業暴露容許濃度。

考慮曾經在本篇所使用的例子，動物模式毒物試驗數據符合對數常態模式 (lognormal model)，如公式所示： $\text{Probit} = -2.209 + 4.416\log_{10}(\text{劑量})$ 或 $\text{NED} = -7.209 + 4.416\log_{10}(\text{劑量})$ ，假定此不良健康效應為死亡，使用此模式預測小鼠暴露八小時化學氣體的半致死濃度 (LC₅₀) 為 42.9 ppm，25% 致死的濃度為 31.2 ppm，75% 致死濃度為 61.0 ppm，這些劑量

都在實驗數據範圍內，故屬於內插求取劑量。使用相同模式若預測 10% 致死濃度（或說 $\text{probit} = 3.72$ ）則得 22.0 ppm，5% 致死濃度則為 18.2 ppm，這些濃度都在實驗數據真正觀察到死亡的濃度（30 ppm）以外，因此是屬於外插求取。

適當暴露容許濃度可能是外插的某一個濃度值。在實驗數據範圍以外，從較低劑量到零劑量的反應，設想是隨機的如圖 4 所示的可能反應，真實的 NOAEL 可能在毒物試驗正常範圍以外的低劑量。

以上面所舉的例子來看，這次動物模式毒物試驗的範圍是 20 ppm 到 60 ppm，觀察結果 20 ppm 時沒有小鼠致死，可是套用對數正常模式推估時，20 ppm 有 7.2% 的致死風險，何以故？就統計的觀點看，quantal response 的毒物試驗設計，其統計的檢出力（power）很有限。若問 20 隻實驗動物進行實際具有 7.2% 風險（死亡百分比）的毒物試驗，出現無反應（沒有死亡）的機率有多少呢？利用二項分布公式計算如下：[18]

$$\text{機率} = C_k^n (1-q)^k \cdot q^{n-k}$$

$$\because k = 0$$

$$\Rightarrow \text{機率} = q^n$$

上面這個式子中， q = 沒有反應的百分比，在此個案 $q = 0.928$ ； n = 試驗動物數，在此個案 $n = 20$ ，機率為 0.224，即“實際為有而檢出為無”的錯誤機率為 0.224，能成功檢出的機率為 0.776，或者說在約五次的試驗中有一次以上的

機會出現沒有死亡的結果。如果依據這次試驗結果，認為 NOAEL 為 20 ppm，並且設定為職業暴露的容許濃度，很可能冒了 7.2% 的死亡風險，即每一萬人口的暴露有 720 人的預期死亡。

認識這種毒物試驗結果的未確定性，可以考慮使用低劑量外插推估模式，估計與職業暴露容許濃度關連的風險。譬如要是使用對數常態劑量反應模式外插，估計前述用安全係數法設定的 2 ppm 職業暴露容許濃度的風險，代入公式(1)，得 $\text{probit} = -0.88$ ，預期的風險為 2.05×10^{-9} ；要是使用直線外插，取 20 ppm 有風險 0.072（或 7.2%）為參考，則 2 ppm 暴露的預期風險為 $0.072 \times (2/20) = 0.0072$ 。前者做了最低的風險預期值，後者得到最高的風險預期值，尙有其他已經發展完成的低劑量反應推估模式，如美國環保署之 Benchmark Dose Estimation Model，會估計出介於這兩者之間的風險值。模式各有其限制與建立的假設，使用模式應盡可能瞭解其限制、符合模式的假設，譬如舉例中應用對數常態反應模式推估低劑量暴露的風險，是建立在兩個假設上，即：(1) 小鼠與人類將有相同的劑量反應；(2) 對數常態反應模式可以正確推估 OEL 所代表的低劑量。這個簡單的例子示範出 2 ppm 的職業暴露容許濃度有 0.0072 到 2.05×10^{-9} 的風險，包含了保守謹慎人士極難接受的 0.0072，請不要誤會是在指控安全係數法錯誤又不適當，而是要說明數據的可靠性（reliability）很重要。在這裡所舉的例子只是極為簡單的例子，事實上職業暴露容許濃度設定時，會採用更多的數據組及資訊來源，檢驗數據的可靠性及可用性，經由專家判斷試圖平衡多重影響因子，而作為訂定職業暴露容許濃度龍頭的 ACGIH，自 1940 年代開始訂立 TLV，長時期看來亦證明其具有保護工作者健康的信譽。

風險評估的結果終究只是對未來作一個假設性的預測，在混沌不明的風險事件中，劃出一個可供參考的界限，它不是一個未知事實的公開，而是對可能的事實作一個扼要、透明、量化的描述，提供風險管理者作決策時參考。畢竟多大的風險才是可以被接受的程度，是“相信”而不是知識，屬於可以公開討論、小心考慮

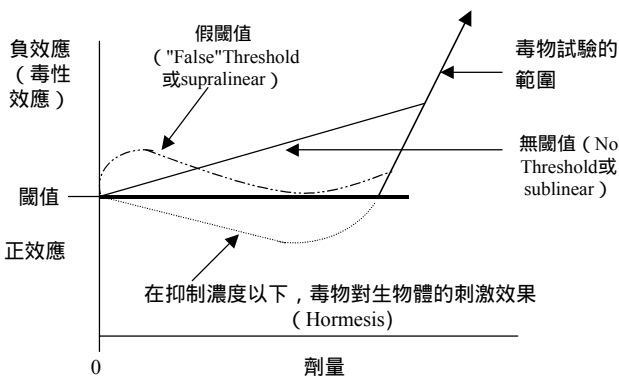


圖 4 低劑量可能的毒性反應[12]

的問題。美國 EPA 對於致癌物的法規濃度選擇根本的安全劑量 (virtually safe dose)，該劑量下的風險小於一百萬分之一，比表 5 所列舉的活動及自然災害致死的風險還小。

表 5 某些活動及自然發生事件的估計風險[19]

活 動	風 險*
抽煙(10 根/天)	1/400
所有的意外	1/2,000
駕駛(16,000 公里/年)	1/5,000
所有的交通事故	1/8,000
在工業從事工作	1/30,000
自然災害	1/50,000
雷擊	1/1,000,000

*表示個人一年暴露致死的或然率

展望未來的發展—代結論

從以上的討論可以發現，不必急於改變或甚至完全否定傳統建立作業場所容許濃度的過程，到底著有信譽的工業衛生團體如 ACGIH 者，過去建立暴露容許濃度的作法，已經在實務上提供保護勞工健康環境保有長時間的績效與歷史性的相信。認為未來在建立這種標準的過程中，考慮風險評估資料與數據之可靠應優於選擇何種方法建立容許暴露濃度。畢竟，在沒有足夠的人類資料可直接用來執行風險評估分析前，繼續仰賴毒理實驗的動物資料仍無法避免。因此透過公開討論，審慎地建立執行風險評估資料及數據的篩選規範，以保證可靠的資料及數據確實用來進行風險評估及容許暴露濃度標準的設定。此外，可以鼓勵多多討論、注意風險評估方法的發展，謹慎的考慮如何將發展中的觀念與方法融入容許暴露濃度建立的過程，而非取代。

參考文獻

- [1] 行政院勞工委員會，1995；“勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準”。
- [2] American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2003; “2003 Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices,” American Conference of Governmental Industrial Hygienists Inc, Cincinnati, Ohio.
- [3] 林嘉明，1988；“職業衛生與安全”，“公共衛生學（陳拱北預防醫學基金會主編）”，台北，巨流圖書公司：311-354。
- [4] 林嘉明，1991；“毒性物質運作管理模式之探討”台中，台灣省環境保護處：47-52。
- [5] Baetjer, A.M., 1980; “The Early Days of Industrial Hygiene-Their Contribution to Current Problems,” Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 41: 773-777.
- [6] 張吳名任，2001；“美國政府工業衛生師協會 (ACGIH) 化學物質閾限值委員會 (Chemical Substances TLV Committee) 運作方式資料蒐集”，行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所，台北：1-29。
- [7] American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2003; “TLV /BEI Development Process: An Overview,” American Conference of Governmental Industrial Hygienists Inc, Cincinnati, Ohio. [http:// www.acgih.org/TLV/Dev Process.htm](http://www.acgih.org/TLV/Dev Process.htm)
- [8] Martonik, J.F., Nash, E., Grossman, E., 2001; “The History of OSHA’s Asbestos Rule-Makings and Some Distinctive Approaches That They Introduced for Regulating Occupational Exposure to Toxic Substances,” Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 62: 208-217.
- [9] Personal Communication, 2002.
- [10] 行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所，2002；“「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度建議值審議委員會」第一次會議會議紀錄”，勞工安全衛生研究所台九十一研檢字第〇〇五〇號發文函，中華民國九十一年一月七日。
- [11] American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1986; “Documentation for Threshold Limit Values,” American

Conference of Governmental Industrial Hygienists Inc, Cincinnati, Ohio.

- [12] Jaycock, M.A., Lewis, P.G., Lynch, J.R., 2001; "Quantitative Level of Protection Offered to Workers by ACGIH Threshold Limit Values Occupational Exposure Limits," Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 62: 4-11.
- [13] Hallenbeck, W.H., 1993; "Quantitative Risk Assessment for Environmental and Occupational Health," Lewis Publishers, New York: 35-37, 63-83.
- [14] Calabrese, E.J., Kenyon, E.M., 1991; "Air Toxics and Risk Assessment," Lewis Publishers, Chelsea, Michigan: 59-63.
- [15] Barnes, D.G., Dourson, M., 1988; "Reference Dose (RfD): Description and Use in Health Risk Assessments," Regulatory Toxicology and Pharmacology, 8: 471-486.
- [16] Klassen, C.D., 1996; "Casarett and Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons," 5th Ed, McGraw-Hill Companies, 22: 80-81.
- [17] Malsch, P.A., Proctor, D.M., Finley, B.L., 1994; "Estimation a Chromium Inhalation Reference Concentration Using the Benchmark Dose Method: A Case Study," Regulatory Toxicology and Pharmacology, 20: 58-62.
- [18] 柴松林, 1993; "統計學", 台北, 三民書局股份有限公司: 127-129。
- [19] Lu, F.C., 1994; "Basic Toxicology," 2nd Ed., Hemisphere Publishing Corporation, New York: 327-344.

Comment on Setting up Occupational Exposure Level in Relation to Risk Assessment

Jia-Ming Lin¹, Jyun-De Wu²

¹ Institute of Environmental Health, College of Public Health, National Taiwan University

² Department of Occupational Safety and Health, Chang Jung Christian University

Abstract

Applying risk assessment on occupational exposure to chemicals is the overwhelmed suggestion recently. This report is intended to explore occupational exposure level (OEL) in terms of risk assessment. In fact, occupational exposure level, during its process of being constituted as well as its application, involves the essence of risk assessment and risk management. OEL, being claimed to prevent nearly all workers from adverse health effects, takes account of the risk analysis of dose—response curve, an important step in risk assessment, and introduces safety factor throughout its setup. In practice, occupational hygienists are used to calculate hazard index, the ratio of exposure level versus OEL, and rely on it to take action. This is due to the fact that hygienists appreciate the historically proved appraisal on OEL protecting nearly all workers, though it does not quantify the residual risk. If answering the residual risk under OEL is necessitated, quantifying risk approach based on reliable dose—response data and models is required. However, models employed by this approach usually underlie hypothesis as well as limitations. As a result, the estimated risk to the risk managers is also believable rather than knowledgeable, when the managers implement of risk management.

Keywords: Occupational exposure level, Risk analysis, Risk assessment, Risk management